

鳥インフルエンザの現状と対策

岡松正敏[†] (北海道大学大学院獣医学研究科助教)

喜田 宏 (北海道大学大学院獣医学研究科特任教授・
同大学人獣共通感染症リサーチセンター統括)



岡松正敏



喜田 宏

1 はじめに

鳥インフルエンザとは鳥のA型インフルエンザウイルス感染症である。A型インフルエンザウイルスは、その表面糖蛋白のヘマグルチニン (HA) 及びノイラミニダーゼ (NA) の抗原性に基づき、それぞれH1-H16及びN1-N9の亜型に分類されている [1]。鳥インフルエンザは、家禽、特に鶏に対して病原性が高いウイルスの感染によるものが問題となる。

高病原性鳥インフルエンザウイルス (Highly pathogenic avian influenza virus : HPAIV) とは、鶏に対して致死的な病原性を示すものを指す。1996年に中国広東省のガチョウから分離されたH5N1 HPAIVの末裔が、今も中国、ベトナム、インドネシア及びエジプトに定着しており、周辺国に拡散して問題を起している。H5N1ウイルスの人への感染が限定的に起こっており、2003年末から2013年4月26日までに感染者は628名、うち374名が死亡している [2]。各国における人の感染状況は、世界保健機関 (World Health Organization : WHO) のホームページを参照されたい。このような状況から、H5N1インフルエンザウイルスが、人から人に伝播してパンデミックを起こす可能性が高いとの見方が優勢である (私達の見方は違う。少数派? HPAIVが鳥から人に直接感染してパンデミックを起こすことはないであろう。このウイルスが豚に感染し、受け継がれたのちに、人に伝播すればパンデミックが起きる可能性が

あると考える)。

2009年に豚由来のH1N1インフルエンザウイルスがパンデミックを起こした [3] ことは記憶に新しい。翌年には当該ウイルスが季節性インフルエンザを起している。さらに、2013年3月31日、中国政府は、H7N9低病原性鳥インフルエンザウイルス (Low pathogenic avian influenza virus : LPAIV) に感染した患者を3名確認したとWHOに報告した。

本稿では近年に発生・流行している鳥インフルエンザ、特にH5N1及びH7N9ウイルスによる鳥インフルエンザの情報を整理すると共に、今後執るべき対策について述べる。

2 H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルス

1996年に中国広東省で、H5N1ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) が、発生した [4]。1997年には香港で18名の人がこのウイルスに感染し、うち6名が死亡した [5]。2003年以降、中国、ベトナム、タイ及びインドネシアを含む東南アジアを中心にH5N1ウイルスによるHPAIが大規模に発生した。家禽でHPAIの発生が続く一方、2005年に中国の青海湖及びモンゴルで大量の野生水禽の斃死体が発見され、H5N1 HPAIVが分離された [6, 7]。さらに、本ウイルスの末裔のHPAIVがユーラシア及びアフリカを含む世界63カ国の家禽と野鳥に拡がった。2013年になってもなお、H5N1 HPAIVの猖獗は抑えられていない。

中国では、H5N1 HPAIVが継続的に発生していると想定されるが、正確な発生状況は不明である。家禽にH5N1ウイルスワクチンが接種されているためであろう。ワクチンは発症または重症化を抑える免疫を誘導するが、完全に感染を防ぐ免疫は誘導しない。よって、ワクチンを接種した鶏は、ウイルスに感染しても少量ながらウイルスを排泄するので、見えない流行が続いているものと想定される。さらに、ワクチンによって誘導され

[†] 連絡責任者：岡松正敏 (北海道大学大学院獣医学研究科微生物学教室)

〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目 ☎011-706-5209 FAX 011-706-5208

E-mail : okamatsu@vetmed.hokudai.ac.jp

た免疫圧下で選ばれたH5N1 HPAIVの抗原性及び遺伝子は多様となった。抗原性が異なるウイルスに対して、新たなワクチン株に変更するという“いたちごっこ”が続いているのが現状である。

日本では2004年1～2月に山口県、大分県及び京都府の鶏にH5N1ウイルスによるHPAIが発生した [8]。また、2007年1～2月には宮崎県及び岡山県の鶏にH5N1ウイルスによるHPAIが発生した。速やかな感染鶏群の淘汰と蔓延防止措置により、本病が周辺に広がることなく終息した。2008年に秋田県、青森県及び北海道にてオオハクチョウの斃死体からH5N1 HPAIVが分離された [9, 10]。これら野鳥の感染事例はいずれも春から夏にかけて見られており、中国南部や東南アジア地域で越冬した野生水禽がHPAIVに感染し、北方の営巣湖沼に渡る際に死に至ったものである。2010年10月、北海道稚内市の大沼で採取されたカモの糞便からH5N1 HPAIVが分離された [11]。秋に野生水禽は越冬のためにシベリアの営巣湖沼から南方に渡りをする。したがって、このウイルスはシベリアの営巣湖沼から運ばれてきたものである。その後2010年12月～2011年3月までに、16道府県で63羽の斃死野鳥から同じHPAIVが分離され、9県24の養鶏場でHPAIが発生した [12]。これまでに例のない大規模な発生であったが、適切な防疫措置により同4月には清浄化された。H5N1 HPAIVがシベリアのカモの営巣湖沼に定着することが危惧された。その後、秋に飛来する野生水禽からこのHPAIVが分離されていないことから、当該ウイルスは北方圏の湖沼に優勢に存続してはならないものと想定される。

3 H7N9低病原性鳥インフルエンザウイルス

H7N9ウイルスの人への感染が報告されて以降、2013年5月9日時点で感染患者131名、うち32名が死亡したと報告されている [13]。中国政府は4月4日に上海市の生鳥市場で採取した一見健康な鳩及び鶏から、人から分離されたのと同じH7N9ウイルスが分離されたと発表した。その後、2013年4月26日時点で、生鳥市場、食鳥処理場、家禽飼育農場及び野鳥生息地、さらにと畜場の豚と養豚場の約22万検体中、46検体でウイルスが検出された。ウイルスが検出された生鳥市場の鳥が淘汰され、施設は消毒された。

このH7N9ウイルスの人から人への感染については、まだ明確でない。ただし、症状を呈した人のみを感染者としているため、この感染者数は、氷山の一角である可能性が否定できない。H7インフルエンザウイルスの人への感染は、1979～1980年に発生したアザラシの大量死の際、原因のH7N7ウイルスに感染し、結膜炎を呈したと報告された [14]。近年では、カナダ [15, 16]、イタリア [17]、メキシコ [18]、オランダ [19]、英国

[20]、米国 [21] において家禽から感染したことが明らかとなっており、H7ウイルスはH5ウイルスと比べて、人に感染しやすいものと考えられる。

4 課 題

近年、野生水禽の営巣湖沼にH5N1 HPAIVが定着することが懸念されている。さらに、感染野鳥の南下に伴ってHPAIVが家禽に伝播することを警戒しなければならなくなった。これは一部の国で、家禽にワクチン接種しているため摘発・淘汰による防疫が困難になっているからである。ワクチンを接種した鳥はHPAIVに感染しても症状を示さず、少量ながら排泄されたウイルスが他の家禽や野鳥に伝播する。ワクチン頼みの鳥インフルエンザ対策を執り続けるこれらの国に、摘発・淘汰による防疫を徹底してもらう必要がある。我々は国際機関と各国にこれを要請しているが利害が絡んで^{はかばか}捗々しくない。国内においては、家禽と野鳥の疫学調査を継続することにより、ウイルスの分布を明らかにし、HPAIの発生に備えることが重要である。HPAI摘発された際は、直ちに発生農場の家禽を淘汰するとともに、器材と人の移動を制限し、モニタリングによって清浄化を確認する、摘発・淘汰を徹底することによって、被害を最小限に食い止めなければならない。

パンデミックウイルスの出現には、豚が重要な役割を担う [22]。2009年の豚由来のH1N1パンデミックインフルエンザウイルスは、人に感染・流行してから確認された。Hong Kong/68パンデミックウイルスは鳥のウイルスと、人のH2N2ウイルスが、豚で遺伝子再集合し、産生されたものと考えられる [23-25]。鶏等の家禽から直接人に伝播したウイルスが、パンデミックを起こすことはないであろう。ただし、豚を経れば人から人に感染するものが選択される可能性はある。パンデミックウイルスを予測するために、鳥インフルエンザの流行地域で、豚の疫学調査が重要である。また、鶏に対して病原性が高いウイルスが、人に対してもそれが高いとは限らない。伝播性と病原性は、別物である。混同してはいけない。すなわちパンデミックウイルスより、季節性インフルエンザウイルスの方が人に対する病原性が高いのである。これを踏まえて、季節性インフルエンザの対策を改善することが、パンデミックインフルエンザ対策につながる。

5 おわりに

鳥インフルエンザ対策の基本は、「感染家禽の摘発・淘汰により、被害を最小限に食い止めるとともに人の健康と食の安全を守る。鳥インフルエンザを家禽だけで終わらせる」ことである。これは獣医師の責任である。我々は、国際機関と各国に働きかけ一刻も早くアジア・

アフリカからHPAIVを一掃する努力を続けている。人と動物の健康を目指す「One health」の理念のもと、獣医学と医学の連携を強化し、対策を進めなければならない。

参 考 文 献

- [1] Fouchier RA, et al : Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls, *Journal of virology*, 79, 2814-2822 (2005)
- [2] WHO : Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) reported to WHO, <http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/>
- [3] Novel Swine-Origin Influenza, AVI T, et al : Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans, *The New England journal of medicine*, 360, 2605-2615 (2009)
- [4] Xu X, Subbarao K, Cox NJ, Guo Y : Genetic characterization of the pathogenic influenza A/Goose/Guangdong/1/96 (H5N1) virus : similarity of its hemagglutinin gene to those of H5N1 viruses from the 1997 outbreaks in Hong Kong, *Virology*, 261, 15-19 (1999)
- [5] Subbarao K, et al : Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness, *Science*, 279, 393-396 (1998)
- [6] Sakoda Y, et al : Characterization of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus strains isolated from migratory waterfowl in Mongolia on the way back from the southern Asia to their northern territory, *Virology*, 406, 88-94 (2010)
- [7] Liu J, et al : Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds, *Science*, 309, 1206 (2005)
- [8] Mase M, et al : Characterization of H5N1 influenza A viruses isolated during the 2003-2004 influenza outbreaks in Japan, *Virology*, 332, 167-176 (2005)
- [9] Uchida Y, et al : Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) isolated from whooper swans, Japan, *Emerging infectious diseases*, 14, 1427-1429 (2008)
- [10] Okamoto M, et al : Antigenic, genetic, and pathogenic characterization of H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses isolated from dead whooper swans (*Cygnus cygnus*) found in northern Japan in 2008, *Virus genes*, 41, 351-357 (2010)
- [11] Kajihara M, et al : An H5N1 highly pathogenic avian influenza virus that invaded Japan through waterfowl migration, *The Japanese journal of veterinary research*, 59, 89-100 (2011)
- [12] Sakoda Y, et al : Reintroduction of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus by migratory water birds, causing poultry outbreaks in the 2010-2011 winter season in Japan, *The Journal of general virology*, 93, 541-550 (2012)
- [13] WHO : Number of confirmed human cases of avian influenza A (H7N9) reported to WHO, <http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/Data_Reports/en/index.html>
- [14] Webster RG, Geraci J, Petursson G, Skirnisso K : Conjunctivitis in human beings caused by influenza A virus of seals, *The New England journal of medicine*, 304, 911 (1981)
- [15] Hirst M, et al : Novel avian influenza H7N3 strain outbreak, British Columbia, *Emerging infectious diseases*, 10, 2192-2195 (2004)
- [16] Tweed SA, et al : Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia, *Emerging infectious diseases*, 10, 2196-2199 (2004)
- [17] Puzelli S, et al : Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003, *The Journal of infectious diseases*, 192, 1318-1322 (2005)
- [18] Belser JA, et al : Pathogenesis, Transmissibility, and Ocular Tropism of a Highly Pathogenic Avian Influenza A (H7N3) Virus Associated with Human Conjunctivitis, *Journal of virology*, 87, 5746-5754 (2013)
- [19] Fouchier RA, et al : Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 1356-1361 (2004)
- [20] Kurtz J, Manvell RJ, Banks J : Avian influenza virus isolated from a woman with conjunctivitis, *Lancet*, 348, 901-902 (1996)
- [21] Ostrowsky B, et al : Low pathogenic avian influenza A (H7N2) virus infection in immunocompromised adult, New York, USA, 2003, *Emerging infectious diseases*, 18, 1128-1131 (2012)
- [22] Kida H, et al : Potential for transmission of avian influenza viruses to pigs, *The Journal of general virology*, 75 (Pt 9), 2183-2188 (1994)
- [23] Webster RG, Laver WG, The origin of pandemic influenza, *Bulletin of the World Health Organization*, 47, 449-452 (1972)
- [24] Yasuda J, Shortridge KF, Shimizu Y, Kida H : Molecular evidence for a role of domestic ducks in the introduction of avian H3 influenza viruses to pigs in southern China, where the A/Hong Kong/68 (H3N2) strain emerged, *The Journal of general virology*, 72 (Pt 8), 2007-2010 (1991)
- [25] Kida H, Shortridge K, Webster RG : Origin of the hemagglutinin gene of H3N2 influenza viruses from pigs in China, *Virology*, 162, 160-166 (1988)